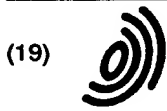


09423 770



Europäisches Patentamt

(19)

European Patent Office

Office européen des brevets



(11)

EP 0 771 546 A2

(12)

EUROPÄISCHE PATENTANMELDUNG

(43) Veröffentlichungstag:
07.05.1997 Patentblatt 1997/19

(51) Int. Cl.⁶: A61B 5/00, A61B 5/026

(21) Anmeldenummer: 96117608.8

(22) Anmeldetag: 04.11.1996

(84) Benannte Vertragsstaaten:
AT CH DE DK ES FR GB IT LI NL SE

(72) Erfinder: Ott, Lutz
35463 Fernwald (DE)

(30) Priorität: 03.11.1995 DE 19541043
26.02.1996 EP 96102821
29.07.1996 DE 19630381

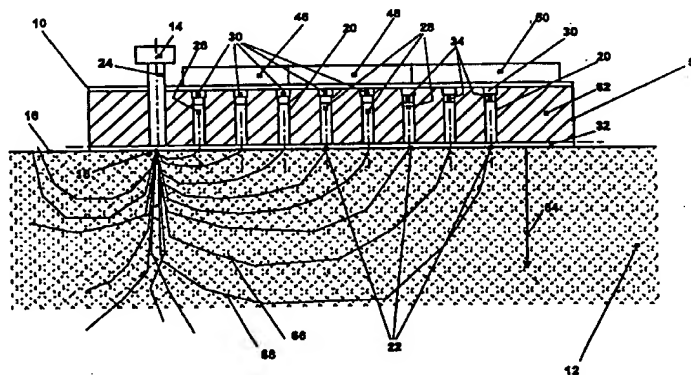
(74) Vertreter: Müller, Eckhard, Dr.
Eifelstrasse 14
65597 Hünfelden (DE)

(71) Anmelder: Ott, Lutz
35463 Fernwald (DE)

(54) **Vorrichtung und Auswerteverfahren zur tiefenselektiven, nicht invasiven Detektion des Blutflusses und/oder intra- und/oder extrakorporal fließender Flüssigkeiten in biologischem Gewebe**

(57) Es werden eine Vorrichtung und ein Auswerteverfahren zur tiefenselektiven, nichtinvasiven Detektion des Blutflusses und/oder intra- und/oder extrakorporal fließender Flüssigkeiten in biologischem Gewebe beschrieben, wobei man Photonen einer kohärenten, monochromatischen Lichtquelle in das Gewebe durch einen ersten Bereich eintreten läßt, man in unterschiedlichen Abständen von diesem ersten Bereich aus dem Gewebe wieder austretende Photonen bzgl. Frequenz

und Anzahl bzw. Intensität detektiert und an den Informationen Frequenz und/oder Anzahl bzw. Intensität und/oder Austrittsort der wieder austretenden Photonen mittels eines Auswerteprogramms und/oder -algorithmus Rückschlüsse auf die relative Änderung der Durchflußmenge und/oder Geschwindigkeit und/oder räumliche Lage des Blutflusses und/oder intra- und/oder extrakorporal im Gewebe gewinnt.



Figur 1

EP 0 771 546 A2

Beschreibung

Die Erfindung betrifft eine Vorrichtung sowie ein Auswerteverfahren zur tiefenselektiven, nichtinvasiven Detektion des Blutflusses und/oder intra- und/oder extrakorporal fließender Flüssigkeiten in biologischem Gewebe.

Die Haut als Grenzorgan zwischen Mensch und Umwelt erfüllt vielfältige Funktionen. So dient sie zur Erfüllung regulatorischer wie immunologischer Aufgaben und nicht zuletzt auch als Sinnesorgan. Die Haut setzt sich grob aus der Epidermis und der darunter liegenden Schicht, dem Korium bestehend aus Nerven, Muskeln und Kapillargefäßen, zusammen. Durch das Zusammenspiel dieser Muskeln, Nerven und Kapillargefäße erfolgt die Regulation der Mikrozirkulation und die Kontrolle aller anderen, der Haut obliegenden Aufgaben. Eine Bestimmung und Kontrolle der Hautdurchblutung kann nun dazu dienen, Schwankungen oder Störungen derselben festzustellen und eine medizinische Diagnose zu unterstützen. Nachfolgend ist nur ein Auszug der vielfältigen Anwendungsbeispiele stichwortartig aufgelistet:

- Diagnose von Hauterkrankungen, z. B. Scleroderma, Psoriasis
- Lokalisierung von Arterioskleroseerscheinungen
- Hilfestellung bei der Erkennung diabetischer Mikroangiopathie
- Beobachtung der arteriellen Vasomotion
- Überwachung der Sympathikusfunktionen in der Regionalanästhesie
- Durchblutungskontrolle bei Transplantationen, etc.

Seit Jahrzehnten werden Laser-Doppler-Systeme zur Hautgefäßdiagnostik eingesetzt. Die größte Einschränkung der herkömmlichen Laser-Doppler-Systeme beruht auf deren geringen effektiven Eindringtiefe und der Analyse "richtungsunabhängiger" Signale. Dadurch reduziert sich der Einsatz auf die Messung der Mikrozirkulation der Haut, wobei ein Meßvolumen von der Größe einer Halbkugel mit einem Durchmesser von max. 1 mm untersucht werden kann. Außerdem liefern die bisher zum klinischen Einsatz gekommenen Geräte für die Durchblutung der Haut aus methodischen und meßtechnischen Gründen keine miteinander vergleichbaren Meßwerte. Die Anwender dieser herkömmlichen Systeme, z. B. Flowmeter, sind dazu übergegangen, vorwiegend das Zeitverhalten der Meßsignale nach definierten Stimulationen zur Beurteilung der Mikrozirkulation heranzuziehen.

Der Erfindung liegt daher die Aufgabe zugrunde, eine Vorrichtung sowie ein Verfahren zur nichtinvasiven, tiefenselektiven Detektion des Blutflusses und/oder intra- und/oder extrakorporal fließender Flüssigkeiten in biologischem Gewebe anzugeben.

Diese Aufgabe wird bzgl. der Vorrichtung i. w. dadurch gelöst, daß eine kohärente, monochromatische Lichtquelle, insbesondere ein Laser, zur Aussen-

dung von Photonen hinein in das Gewebe, durch einen örtlich i. w. wohl definierten ersten Bereich der das Gewebe ggf. bedeckenden Haut, vorgesehen ist, und die Vorrichtung mehrere Detektoren zur Erfassung der aus weiteren Flächenbereichen der Haut bzw. des Gewebes wieder austretenden Photonen aufweist, wobei die weiteren Flächenbereiche in unterschiedlichen Abständen von dem ersten Bereich beabstandet sind.

Das erfindungsgemäße Auswerteverfahren zeichnet sich i. w. dadurch aus, daß man Photonen einer kohärenten, monochromatischen Lichtquelle in das Gewebe durch einen ersten Bereich eintreten läßt, in unterschiedlichen Abständen von diesem ersten Bereich aus dem Gewebe wieder austretende Photonen bzgl. Frequenz und Anzahl bzw. Intensität detektiert und aus den Informationen Frequenz und/oder Anzahl und/oder Austrittsort der wiederaustretenden Photonen mittels eines Auswerteprogramms und/oder -algorithmus Rückschlüsse auf die relative Änderung der Durchflußflußmenge und/oder Geschwindigkeit und/oder räumliche Lage des Blutflusses und/oder intra- und/oder extrakorporal fließender Flüssigkeiten im Gewebe gewinnt.

Diese Vorrichtung bzw. dieses Auswerteverfahren nutzen die Eigenschaft der Wechselwirkung von elektromagnetischen Wellen an Gewebe und Blut- und/oder Flüssigkeitsbestandteilen aus. Aufgrund einer ausreichend kleinen Wellenlänge und dem damit verbunden, hinreichenden Verhältnis von Wellenlänge zu geometrischer Abmessung des zu detektierenden Körpers bzw. Gewebes, eignet sich der Spektralbereich von sichtbaren bis infraroten elektromagnetischen Wellen. Gleichzeitig wird eine ausreichende Detektionstiefe in biologischem Gewebe erreicht. Dieses Verfahren ist nicht invasiv und die aus den Wechselwirkungen entstehenden Änderungen sind proportional zur Geschwindigkeit, der Anzahl und der Tiefe der einzelnen sich bewegenden Blut und/oder Flüssigkeitsbestandteilen, so daß aus diesen Informationen eindeutig, insbesondere eine relative Änderung der Durchflußmenge o. dgl. nachweisbar und zuweisbar ist. Untersuchungen sowohl im klinischen Alltag als auch bei speziellen, medizinischen, pharmakologischen oder industriellen Fragestellungen zur tiefenselektiven Detektion des Blutflusses und/oder intra- und/oder extrakorporal fließender Flüssigkeiten lassen sich mit dieser Vorrichtung bzw. diesem Auswerteverfahren äußerst einfach, schmerzfrei und reproduzierbar durchführen.

Die Erfindung basiert i. w. darauf, mittels Laserlicht o. dgl., kohärente und monochromatische elektromagnetische Strahlung auf die Hautoberfläche bzw. Gewebeerfläche der zu untersuchenden Stellen einzustrahlen. Die Photonen dringen in das Gewebe ein und werden entsprechend der optischen Parameter des Gewebe gestreut bzw. absorbiert. Da die Streuung mit einer Änderung der Ausbreitungsrichtung der Photonen einhergeht, werden auch Photonen aus dem Gewebe remittiert, d.h. an die Oberfläche des Gewebe bzw. der

Haut zurückgestreut und treten wieder aus dem Gewebe aus. Diese Remission der aus dem Gewebe wieder austretenden Photonen weist eine abnehmende Intensität bei zunehmenden Abstand von dem Eintrittsort der Photonen auf. Ein weiteres Merkmal des biologischen Gewebes ist es, daß das Licht nicht gleichmäßig, d.h. isotrop, in alle Richtungen gestreut wird, sondern eine Vorwärtscharakteristik beim Streuprozess erhalten bleibt. Das drückt sich in dem sogenannten Anisotropiefaktor g für Streuprozesse aus, der bei Gewebe einen Wert g ungefähr 0,9 annimmt. Ein Wert $g = 0$ würde isotroper, ein Wert $g = 1$ reiner Vorwärtsstreuung entsprechen.

Anhand eines einfachen Modells soll im folgenden erläutert werden, inwieweit über eine Detektion der remittierten Photonen ein Rückschluß auf den Zustand des Gewebes bzw. des Blutflusses und/oder intra- und/oder extrakorporal fließender Flüssigkeiten möglich ist: Betrachtet man z.B. Photonen, die etwa 5 mm neben dem Einstrahlort der Photonen aus dem Gewebe wieder heraustreten, dann kann mit hoher Wahrscheinlichkeit davon ausgegangen werden, daß sich diese wieder austretenden Photonen durch verschiedene Streuprozesse in etwa auf einer halbkreisförmigen oder ähnlichen Bahnkurve durch das Gewebe bewegt haben. Aufgrund der speziellen Anordnung der Meßvorrichtung bzw. der Durchführung des Auswerteverfahrens ist jedoch sicher, daß der Beginn der Bahnkurve am Eintrittsort der Photonen und das Ende der Bahnkurve am Meßpunkt der austretenden Photonen liegt. Sofern diese wieder austretenden Photonen überhaupt eine Information bzgl. der Bewegung des Blutflusses und/oder intra- und/oder extrakorporal fließender Flüssigkeiten haben sollten, kann jedenfalls davon ausgegangen werden, daß die direkt neben dem Einstrahlort wieder aus dem Gewebe austretenden Photonen nur Informationen bzgl. dicht unterhalb der Oberfläche durchströmter Gewebeschichten tragen, während solche in weiterem Abstand von dem Einstrahlort austretende Photonen Aufschluß auch über tiefer durchströmte Gewebeschichten geben können. Diese Modellbetrachtung verdeutlicht somit, daß durch eine Detektion von aus dem Gewebe wieder austretenden Photonen mit zunehmendem Abstand vom Einstrahlort selektiv Informationen aus bestimmten Gewebetiefen erhalten werden können.

Zur Messung bewegter, streuender Teilchen wird bekanntermaßen der optische Doppler-Effekt herangezogen. Dabei erfährt Licht beim Streuprozess eine Frequenzverschiebung, die proportional zur Geschwindigkeit des bewegten Teilchens zunimmt. Unter Berücksichtigung des Doppler-Effektes kann so z.B. in oberflächlichen Gewebeschichten der Blutfluß im Gewebe bestimmt werden. Um ein optimales Doppler-Signal des Blutflusses und/oder intra- und/oder extrakorporal fließender Flüssigkeiten in tieferen Gewebeschichten zu erhalten, ist eine Lichtwellenlänge der Lichtquelle, insbesondere des Lasers, erforderlich, die vom Gewebe nur wenig absorbiert wird. Es bieten sich

daher Wellenlängen im Bereich von etwa 600 nm bis etwa 1200 nm, bevorzugt bei etwa 820 nm an.

In der Literatur wird hin und wieder diskutiert, daß kohärentes Laserlicht beim Einstrahlen in das Gewebe durch die Vielzahl der Streuprozesse seine Kohärenzeigenschaften verlieren könnte. Durch interferometrische Untersuchungen läßt sich jedoch zeigen, daß ein gewisser Anteil von Photonen, die im größeren Abstand vom Einstrahlort aus dem Gewebe austreten, mit dem einfallenden Photonenstrahl interferieren kann, woraus zweifellos gefolgert werden muß, daß die Kohärenzeigenschaften dieser gestreuten Photonen noch vorhanden sind. Somit ist es aber auch möglich, in größeren Abständen von dem Einstrahlort noch Doppler-Signale mit der entsprechenden Frequenzverschiebung der wieder austretenden Photonen zu detektieren. Dabei mischen sich die Photonen mit Dopplerverschobener Frequenz mit solchen Photonen, die keine Doppler-Verschiebung erfahren haben, also nur von einer starren bzw. unbeweglichen Matrix gestreut wurden. Am Detektionsort an der Gewebeoberfläche entsteht somit eine Intensitätsschwebung zwischen frequenzverschobenen und nicht-frequenzverschobenen Photonen. Dies führt zu einem lokalen Speckle-Muster, dessen Intensität mit der Doppler-Frequenz variiert und somit von einem optischen Detektor gemessen werden kann.

Im Prinzip erfolgt die Auswertung der Signale in der Form, daß zwei Detektoren, bevorzugt symmetrisch zum Einstrahlort die remittierten Photonen erfassen. Die Ausgangssignale dieser Detektoren werden entsprechend ausgewertet und verarbeitet, um zu den gewünschten Informationen bzw. Aussagen hinsichtlich des Blutflusses und/oder intra- und/oder extrakorporal fließender Flüssigkeiten zu gelangen.

Zusammenfassend kann festgestellt werden, daß ein derartiges Auswerteverfahren bzw. eine derartige Vorrichtung besonders im Bereich des "therapeutischen Fensters", also bei Wellenlängen im Bereich von 600 nm bis 1200 nm, in dem die Streuung der eingestrahlten Photonen nicht vernachlässigbar ist, durchführbar ist. Die optische Absorption aus Streuung von Licht in menschlichem Gewebe kann durch die Photonentransporttheorie näher beschrieben werden. Hierbei wird der Pfad eines in die Haut eingestreuten Photons verfolgt. Das Photon erfährt an den einzelnen lokalen Streuern entweder eine elastische Streuung oder es wird vollständig absorbiert. Daraus läßt sich für Laserlicht des roten Wellenlängenbereichs (600 nm) bzw. des infraroten Wellenlängenbereichs (1200 nm) die Eindringtiefe und der Streuprozess bestimmen. Obwohl die sogenannte mittlere freie Weglänge relativ kurz ist, kann Licht dieses Wellenlängenbereichs tief in das Gewebe eindringen, da die Streuung hauptsächlich in Vorwärtsrichtung erfolgt (sogenannte Mie-Streuung), die Streuvorgänge wesentlich häufiger sind als die der Absorption und die Absorption im Gewebe für diesen Wellenlängenbereich gering ist gegenüber anderen Wellenlängen. Die Lichtausbreitung im Gewebe wird nach der Transporttheorie durch folgende Parameter

beschrieben: Anisotropiefaktor, Streukoeffizient, Absorptionskoeffizient, mittlere freie Weglänge.

Eine Gesamtschau der durchgeführten theoretischen wie auch experimentellen Untersuchungen deutet darauf hin, daß mit dem erfindungsgemäßen Verfahren bzw. der erfindungsgemäßen Vorrichtung ringförmige Interferenzstrukturen in konzentrischer Lage bzgl. des Einstrahlortes erhältlich sind. Mit zunehmendem lateralen Abstand zum Einstrahlpunkt legen die Photonen mit hoher Wahrscheinlichkeit im Gewebe größere Wege zurück und dringen dementsprechend auch tiefer in das Gewebe ein. Um die im Photonenzustand enthaltene Information über Bewegungen des ausgeleuchteten Gewebes auswerten zu können, sollte die Lichtquelle spezifische Eigenschaften, wie eine ausreichende Kohärenzlänge besitzen, monochromatisch sein und im Single-Mode-Zustand betreibbar sein.

Eine wichtige Voraussetzung zum Erhalt der gewünschten Information ist eine ausreichend hohe Kohärenzlänge, so daß ein Interferenzmuster auf der Oberfläche der erfindungsgemäßen Vorrichtung erzielbar ist. Das Entstehen des Interferenzmusters ist auf die Annahme zurückzuführen, daß Photonen, die nahe der Gewebe- bzw. Hautoberfläche gestreut werden, keine Frequenzveränderungen erfahren, wobei diese sozusagen nicht gestreuten Photonen mit solchen Photonen, die in der Tiefe an bewegten Teilchen, also an den sich bewegenden Blut- und/oder Flüssigkeitsbestandteilen gestreut werden und dadurch eine Frequenzveränderung erfahren, interferieren. Wird daher das frequenzverschobene Streulicht, welches an sich bewegenden Teilchen gestreut wurde, mit frequenzverschobenem quasi Originallicht, auf der Detektorfläche zur Deckung gebracht, entsteht eine Schwebungsfrequenz bzw. ein Interferenzmuster. Um diese Schwebungsfrequenzen aus tieferen Gewebeschichten zu erhalten, ist der Einsatz einer Wellenlänge im Bereich von 600 nm bis ca. 1200 nm erforderlich, wobei ebenfalls auf eine ausreichende Kohärenzlänge der Lichtquelle geachtet werden sollte. Es konnte gezeigt werden, daß typische Interferenzmuster auch für große Gewebetiefen nachweisbar sind und daß die Informationen mit zunehmendem Abstand der Detektorfläche aus zunehmender Tiefe des Gewebes stammt. Dieser Nachweis ist auch für große laterale Abstände der Detektorfläche vom Einstrahlort in einem Bereich von bis zu ca. 15 mm erfolgreich durchgeführt worden. Allerdings erscheinen auch laterale Abstände bis 30 mm in der Praxis grundsätzlich möglich zu sein.

Die erfindungsgemäße Vorrichtung weist eine Reihe von vorteilhaften Ausgestaltungen auf.

So ist es bspw. gemäß einer ersten vorteilhaften Ausführungsform der erfindungsgemäßen Vorrichtung möglich, daß der Lichtquelle wenigstens ein dem Gewebe stirnseitig aufbringbares oder aufsetzbares Lichtleitfaserstück, bzw. eine Kollimationsoptik zur Fokussierung des Laserlichts auf dem Gewebe bzw. der Haut, nachgeordnet ist. Durch diese Maßnahme wird eine örtlich definierte Einstrahlung der Photonen in

das Gewebe gewährleistet. Das Lichtleitfaserstück sollte vorzugsweise eine Mono-Mode-Faser mit einem Durchmesser von ca. 300 µm und größer sein, um die Lichtleistung des Halbleiterlasers übertragen zu können. Es können allerdings auch Multi-Mode-Fasern eingesetzt werden. Je nach Ausführung kann auch auf das Lichtleitfaserstück verzichtet werden, bspw. dann, wenn das Laserlicht mittels einer Kollimationsoptik auf der Hautoberfläche fokussiert wird.

Weiterhin hat es sich als äußerst vorteilhaft erwiesen, daß die Detektoren jeweils eine dem Gewebe stirnseitig aufbring- oder aufsetzbare Lichtfaser aufweisen, denen eine Photodiode o. dgl. nachgeordnet ist. Somit besteht die Detektorfläche aus an den Stirnseiten polierten Glasfaserstücken, deren räumliche Lichtstromverteilung so ausgelegt ist, daß das empfangene Licht jeweils auf die sensitive Fläche einer Photodiode weitergeleitet wird.

Zur Verbesserung der Signalgüte hat sich der Einsatz eines der Lichtquelle nachgeschalteten bzw. den Detektoren vorgeschalteten Polarisationsfilters erwiesen, wobei den Detektoren ggf. zusätzlich ein Absorptionsfilter zugeordnet sein kann. Diese Filter können entweder aufgedampft oder auch als separate Glaseinlage ausgebildet sein.

Vorteilhafte Wellenlängen der bevorzugt als Halbleiterlaser ausgebildeten Lichtquelle liegen im Bereich von 600 nm bis etwa 1200 nm, bevorzugt bei etwa 820 nm. Dieser Wellenlängenbereich wird auch als "therapeutisches Fenster" bezeichnet.

Als eine ganz besonders vorteilhafte, eigenständige Ausgestaltung der Erfindung erweist sich die Maßnahme, daß die weiteren Flächenbereiche bzw. die zugeordneten Detektoren paarweise einander benachbart und i. w. in Reihe liegend hintereinander angeordnet sind, wobei jedes Paar einen anderen Abstand zum ersten Bereich aufweist und die Abstände benachbarter Paare insbesondere äquidistant sind. Somit sind jeweils zwei Detektorflächen vorgesehen, die paarweise nebeneinander und symmetrisch zum Einstrahlort der Photonen in einem definierten Abstand hiervon angeordnet sind. Jeder der paarigen Flächenbereiche bzw. Detektoren repräsentiert somit ein Meßvolumen des zu analysierenden Gewebes. Jeder dieser paarigen Detektoren sollte aufgrund der Lichtverteilung im Gewebe ein äquivalentes Signal aufnehmen.

Nach einer anderen Ausführungsform der Erfindung besteht auch die Möglichkeit, daß die weiteren Flächenbereiche bzw. die zugeordneten Detektoren auf eine durch den ersten Bereich laufenden Geraden und paarweise symmetrisch beidseitig des ersten Bereichs angeordnet sind. Allerdings kann bei dieser Ausführungsform unter Umständen das Problem auftreten, daß ausgehend von einer Vorzugsrichtung der Lichtausbreitung im Gewebe durch die paarigen Detektoren bzw. Flächenbereiche unterschiedliche Doppler-Frequenzen der wieder austretenden Photonen erfaßt und somit ein falsches Meßergebnis geliefert werden.

Im Prinzip ist es natürlich auch möglich, lediglich

einen einzigen weiteren Flächenbereich bzw. Detektor pro Detektionskanal einzusetzen. Allerdings erweist sich in diesem Fall die Meßwerterfassung aufgrund eines ungünstigeren Signal-Rausch-Verhältnisses als erheblich aufwendiger.

Wie die praktischen Untersuchungen gezeigt haben, sind die weiteren Flächenbereiche bzw. die entsprechenden Detektoren zur Erfassung der wieder aus dem Gewebe austretenden Photonen bis zu einem maximalen Abstand von etwa 15 bis 30 mm von dem ersten Bereich angeordnet. Dieser maximale Bereich ist i. w. von der verwendeten Wellenlänge und dem damit einhergehenden Absorptionskoeffizient sowie von der Kohärenzlänge der verwendeten Lichtquelle abhängig.

Als besonders vorteilhaft hat es sich hinsichtlich der Auswertung der Signale der Detektoren erwiesen, daß die von paarweisen Flächenbereichen bzw. von den entsprechenden Detektoren erfaßten beiden Signale, jeweils den beiden Eingängen eines Differenzverstärkers zugeführt werden. Der Einsatz eines Differenzverstärkers bringt den Vorteil, daß der statische Signalanteil der paarig geschaltete Detektoren aufgrund der Verstärkung lediglich der an den Eingängen anliegenden Eingangsspannungsdifferenz kompensiert wird und somit i. w. nur die dynamischen Intensitätsfluktuationen, welche durch den optischen Doppler-Effekt und somit des bewegten Blut- und/oder Flüssigkeitsbestandteilen bedingt sind, verstärkt werden. Diese Maßnahme führt zu einer erheblichen Verbesserung des Signal-Rausch-Verhältnisses und somit zu einer erheblich genaueren Signalauswertung, da lediglich die auf Bewegungen des Gewebes zurückzuführenden Intensitätsschwankungen verstärkt werden.

Dadurch, daß die Signale der Detektoren, ggf. nach einer Digitalisierung, unter anderem einer adaptiven Filterfunktion sowie einer Cepstrumanalysefunktion unterworfen werden, bleibt zum einen das Nutzsignal aufgrund der Filterung unbeeinflusst und können zum anderen charakteristische, sich verändernde Frequenzanteile der Signale sichtbar gemacht werden.

Nach einem weiteren, vorteilhaften Aspekt der Erfindung sind die Lichtquelle sowie die Detektoren und elektronische Komponenten, wie ggf. Vorverstärker, Differenzverstärker und ggf. Analog/Digital-Wandler gemeinsam in einem Meßkopf, der insbesondere flächig auf das Gewebe bzw. die Haut auflegbar ist, untergebracht, wobei der Meßkopf lediglich mittels elektrischer Leiter mit der Auswerteeinheit, insbesondere dem Prozessor, verbindbar ist. Dieser Meßkopf kann bspw. ca. 130 mm hoch und ca. 15 mm breit und mit abgerundeten Seitenfläche ausgebildet sein. Jedoch sind auch andere Gehäuseausführungen je nach den individuellen Erfordernissen denkbar. Die gesamte Vorrichtung mit Ausnahme des Prozessors ist somit auf einer einzigen Trägerplatte oder Platine o. dgl. angebracht, die in einem geschlossen, physiologisch unbedenklichen und geschirmten Kunststoffgehäuse aufgenommen ist.

Eine besonders vorteilhafte Ausgestaltung des ein-

gangs geschilderten, erfindungsgemäßen Auswerteverfahrens besteht darin, daß man eine Lichtquelle mit großer Kohärenzlänge, insbesondere größer als 10 cm, verwendet und man die wieder austretenden Photonen jeweils in einem bestimmten Abstand von dem ersten Bereich, insbesondere zeitgleich wenigstens in zwei dicht benachbarten oder symmetrisch zum ersten Bereich angeordneten Flächenbereichen, detektiert. Durch diese Maßnahme wird die Voraussetzung für ein besonders gutes Signal-/Rausch-Verhältnis geschaffen.

Dabei hat es sich als vorteilhaft erwiesen, daß man die detektierten Signale jeweils zweier Flächenbereiche unter anderem einer Differenzverstärkerfunktion zuführt sowie ggf. einer adaptiven Filterfunktion und ggf. einer Frequenz- und/oder Cepstrumanalyse unterwirft. Durch diese Art der verfahrensmäßigen Signalauswertung kann eine genaue Analyse der Muskelaktivitäten erhalten werden.

Weitere Ziele, Vorteile, Merkmale und Anwendungsmöglichkeiten der vorliegenden Erfindung ergeben sich aus der nachfolgenden Beschreibung der Ausführungsbeispiele anhand der Zeichnungen. Dabei bilden alle beschriebenen und/oder bildlich dargestellten Merkmale für sich oder in beliebiger sinnvoller Kombination den Gegenstand der vorliegenden Erfindung, auch unabhängig von ihrer Zusammenfassung in den Ansprüchen oder deren Rückbeziehung.

Es zeigen:

- 30 Figur 1 eine schematische Ansicht eines ersten Ausführungsbeispiels der erfindungsgemäßen, auf ein Gewebe aufgesetzten Vorrichtung in Seitenansicht,
- 35 Figur 2 ein zweites Ausführungsbeispiel der erfindungsgemäßen Vorrichtung in Seiten- und Unteransicht,
- 40 Figur 3 ein drittes Ausführungsbeispiel der erfindungsgemäßen Vorrichtung in schematischer Darstellung,
- 45 Figur 4 ein Blockdiagramm einer adaptiven Filterfunktion und
- Figur 5 ein Blockschaltbild einer Cepstrumanalysefunktion.

Die in den Figuren 1 und 2 dargestellte Vorrichtung 10 zur tiefenselektiven Detektion des Blutflusses und/oder intra- und/oder extrakorporal fließender Flüssigkeiten in menschlichem, tierischem o. dgl. Gewebe 12 weist eine Lichtquelle 14, insbesondere einen Halbleiterlaser, zur Aussendung von Photonen hinein in das Gewebe 12 bzw. die Blutgefäße auf. Die Vorrichtung 10 ist mit einer Trägerplatte auf das Gewebe 12 bzw. die Haut 18 des Gewebes aufgesetzt, wobei Photonen durch einen ersten Bereich 16, der örtlich i. w. wohl definiert ist, in das Gewebe 12 bzw. die Blutgefäße eintre-

ten. Die Photonen werden in dem Gewebe 12 bzw. den Blutgefäßen zum Teil gestreut, zum Teil absorbiert, wobei einige mögliche Photonenwegstrecken 66, 68 bildlich und schematisch in Figur 1 dargestellt sind. Deutlich ist sichtbar, daß die Photonen mit wachsender Eindringtiefe 64 immer weiter entfernt von dem ersten Bereich 16 aus dem Gewebe 12 wieder austreten.

Weiterhin weist die Vorrichtung 10 mehrere Detektoren 20 zur Erfassung der aus weiteren Flächenbereichen 22 der Haut 18 bzw. des Gewebes 12 austretenden Photonen auf. Die weiteren Flächenbereiche 22 sind in unterschiedlichen Abständen von dem ersten Bereich 16 beabstandet.

Der Lichtquelle 14 ist gemäß dem Ausführungsbeispiel der Figur 1 ein dem Gewebe 12 stirnseitiges aufsetzbares Lichtleitfaserstück 24 zugeordnet. Aus dem Ausführungsbeispiel der Figur 2 ist ersichtlich, daß jedoch anstelle des Lichtleitfaserstücks 24 auch eine Kollimationsoptik 26 zur Fokussierung des Laserlichts auf dem Gewebe 12 bzw. der Haut 18 zum Einsatz kommen kann.

Die Detektoren 20 weisen jeweils eine dem Gewebe 12 stirnseitig aufsetzbare Lichtleitfaser 28 auf, denen eine Photodiode 30 o. dgl. nachgeordnet ist.

Der Lichtquelle 14 ist ein Polarisationsfilter nach- und den Detektoren 20 vorgeschaltet. Weiterhin sind zwischen die Lichtleitfaser 28 und die Photodiode 30 ggf. Absorptionsfilter 34 eingebracht.

Die Wellenlänge des Halbleiterlasers liegt im Bereich von etwa 600 nm bis etwa 1200 nm, bevorzugt bei etwa 820 nm.

Wie insbesondere aus dem Ausführungsbeispiel der Figur 2 ersichtlich ist, sind die weiteren Flächenbereiche 22 bzw. die zugeordneten Detektoren 20 paarweise einander benachbart und i. w. in Reihe 38 liegend hintereinander angeordnet, wobei jedes Paar 36 einen anderen Abstand zum ersten Bereich 16 aufweist und die Abstände benachbarter Paare 36 jedenfalls im Ausführungsbeispiel äquidistant sind. Es versteht sich, daß auch andere Abstände der einzelnen Detektoren 20 bzgl. des ersten Bereichs 16 gewählt werden können, dies bemißt sich anhand der speziellen Erfordernisse des jeweiligen Systems und anhand des Fachwissens des Durchschnittsfachmanns. Die weiteren Flächenbereiche 22 bzw. die entsprechenden Detektoren 20 sind bis zu einem maximalen Abstand 56 von etwa 15 bis 30 mm von dem ersten Bereich 16 angeordnet.

Wie insbesondere aus Figur 3 ersichtlich ist, werden die von paarweisen Flächenbereichen 22 bzw. von den entsprechenden Detektoren 20 erfaßten beiden Signale 42, 44 jeweils den beiden Eingängen eines Differenzverstärkers 46 zugeführt. Diese Maßnahme findet vorteilhafterweise auch von Vorteil bei den Ausführungsbeispielen der Figuren 1 und 2 Anwendung, wobei dann entsprechende Paare 36 von Detektoren an einen Differenzverstärker 46 angeschlossen sind. Die Signale der Detektoren 20 werden unter anderem einer adaptiven Filterfunktion 52 sowie einer Cepstrumanalysefunktion 78 unterworfen (Figur 5).

Die gesamte Vorrichtung mit Ausnahme eines Prozessors 54, also die Lichtquelle 14, die Detektoren 20 und die elektrischen Komponenten, wie ggf. Vorverstärker 48, Differenzverstärker 46 sowie Analog/Digital-Wandler 50 sind gemeinsam in einem Meßkopf 58 untergebracht, der flächig auf das Gewebe 12 bzw. die Haut 18 auflegbar ist. Der Meßkopf 58 weist somit lediglich eine Verbindung mittels elektrischer Leiter zu der Auswerteeinheit, insbesondere dem Prozessor 54 auf. Das Innere des Meßkopfes ist mit einer Füllmasse 62 ausgefüllt.

In Abweichung zu der Anordnung der Detektoren 20 der Ausführungsformen der Figur 1 und 2 weist die Ausführungsform gemäß der Figur 3 weitere Flächenbereiche 22 bzw. zugeordnete Detektoren 20 auf, die i. w. auf einer durch den ersten Bereich 16 laufenden Geraden 40 und paarweise symmetrisch beidseitig des ersten Bereichs 16 angeordnet sind.

Die adaptive Filterfunktion 52 in Figur 4 weist zwei Kanäle 70, 72 auf, wobei der erste Kanal 70 das unveränderte Eingangssignal führt, in dem Kanal 72 jedoch eine Verzögerungsstufe 74 eingeschaltet ist. Mittels der Adaptionsstufe 76 werden die Filterkoeffizienten solange geändert, bis die Differenz zwischen dem ungefilterten Eingangssignal des Kanals 70 und des gefilterten Signals des Kanals 72, im quadratischen Mittel minimal wird.

Gemäß Figur 5, welche ein Blockschaltbild der Cepstrumanalysefunktion 78 wiedergibt, werden die Signale als Zeit-Amplituden-Funktion graphisch dargestellt und mit einer reellwertigen Fast-Hartley-Transformation (FHT) bzw. einer Fast-Fourier-Transformation (FFT) oder einem anderen Frequenzanalysealgorithmus in ein Leistungsspektrum 88 bzw. Powerspektrum zerlegt. Hierbei werden die in der Schwebungsfrequenz enthaltenen Teilfrequenzen hinsichtlich ihrer Intensität und Bandbreite analysiert. Das Leistungsspektrum 88 wird in Echtzeit mit einer Stützpunktzahl größer 64 Punkte ermittelt und graphisch für jeden A/D-Wandler-Kanal 82 in eine Art "Wasserfalldarstellung" aufbereitet. Dieses Leistungsspektrum wird einer Momentenanalyse sowohl für die Intensität als auch für die Frequenz unterworfen. Die so gebildeten Momente lassen sich zu einem Vektor zusammenfassen und graphisch darstellen. Insgesamt besteht die Cepstrumanalysefunktion 78 aus der Hintereinanderschaltung einer Filterfunktion 80, eines A/D-Umsetzers 82, eines diskreten Zeitfensters 84, einer Fast-Fourier-Transformation 86, einem Leistungsspektrum 88, einer Logarithmierungsfunktion 90, einer inversen Fast-Fourier-Transformation 92, einer Lifterfunktion 94, einer Fast-Fourier-Transformation 96 und schließlich dem modifizierten Leistungsspektrum 89. Dieser letztere Vorgang wird auch als Cepstrumanalysefunktion 78 bezeichnet, wodurch charakteristische, sich verändernde Frequenzen sichtbar gemacht werden können. Die Bedeutung der Cepstrumanalysefunktion liegt insbesondere darin, daß Spektren mit periodischen Schwankungen einer genauen Analyse unterzogen werden können. Das Cepstrum wird aus

dem phasenlosen Leistungsspektrum gebildet.

Alle Meßdaten, Auswertungen und Analysen können auf einer graphischen Benutzeroberfläche dem Anwender visualisiert und zur weiteren Bearbeitung auf Massenspeichern archiviert werden. Die verschiedenen Signale der einzelnen Kanäle können auch weiterführend mit einer Kreuzkorrelation, der Autokorrelation und anderen Signalauswertalgorithmen miteinander verglichen und ausgewertet werden.

Die Ausführungsform der Figuren 1 und 2 funktioniert i. w. wie folgt. Ein in dem Meßkopf 58 angeordneter Halbleiterlaser strahlt kohärentes, monochromatisches Licht, insbesondere einer Kohärenzlänge größer als 10 cm, direkt in das Lichtleitfaserstück 24 ein. Das Licht wird in dem Lichtleitfaserstück 24 zur Oberfläche der Haut 18 in dem ersten Bereich 16 weitergeleitet. Das Lichtleitfaserstück 24 sollte vorzugsweise eine Mono-Mode-Faser mit einem Mindestdurchmesser von ca. 300 µm sein, um die Lichtleistung des Halbleiterlasers übertragen zu können. Je nach Ausführung kann auf das Lichtleitfaserstück 24 verzichtet werden, wenn das Laserlicht mit Hilfe einer Kollimationsoptik 26 unmittelbar auf die Hautoberfläche fokussiert wird. Das remittierte Licht wird an den Lichtleitfasern 28 in den weiteren Flächenbereichen 22 aufgenommen und zu den Photodioden 30 weitergeleitet. Vor oder hinter den Lichtleitfasern 28 und/oder vor dem Lichtleitfaserstück 24 sitzen jeweils Absorptionsfilter 34 bzw. Polarisationsfilter 32.

Alle Fasern und Filter sind bevorzugt in einer lichtundurchlässigen Kunststoff- oder Keramikfassung auf dem Meßkopf 58 arretiert. Die Fasern sind paarweise außermittig einer Längsachse 100 auf einer Trägerplatte des Meßkopfes 58 angeordnet. Der Abstand zwischen den einzelnen Paaren 36 ist gleich, wobei dieser Abstand in verschiedenen Ausführungen variabel gestaltet werden kann. Die Lichtleitfasern 28 sollten einen Durchmesser von 400 µm nicht überschreiten, da das Signal-/Rauschverhältnis mit kleiner werdendem Durchmesser besser wird. Allerdings nimmt auch mit kleiner werdendem Durchmesser die Intensität des Meßsignals ab, so daß hier ein Kompromiß zu finden ist. Bei der Wahl der Photodioden 30 ist bevorzugt darauf zu achten, daß die einzelnen Photoströme bei gleicher Ausleuchtung nur minimal voneinander abweichen. Die gesamte Auswerteelektronik bestehend aus Vorverstärker 48 und Differenzverstärker 46 ist in dem abgeschirmten Gehäuse des Meßkopfs 58 integriert. Auch die Analog-/Digital-Wandler 50 können im Meßkopf 58 angeordnet sein. Allerdings besteht auch die Möglichkeit, diese Komponenten außerhalb des Meßkopfes 58 auf einer Meßkarte zu plazieren, so daß nur digitalisierte Signale an den Prozessor 54 weitergegeben werden. Die Auswerteelektronik hat die Aufgabe, den von den Photodioden 30 kommenden Strom in eine Spannung zu wandeln und zu verstärken, was mittels des Vorverstärkers 48 durchgeführt wird. Anschließend wird von paarweise angeordneten und geschalteten Photodioden 30 mittels der Differenzverstärker 46 eine

Signaldifferenz gebildet und weiter verstärkt. Schließlich ist jedem Differenzverstärker 46 ein Analog-/Digital-Wandler 50 mit 12 bis 16 bit Auflösung und einer Mindestabtastrate von etwa 20 kHz nachgeschaltet. Somit wird jedem Paar 36 der Photodioden ein A/D-Wandler-Kanal zugeordnet. Die digitalisierten Signale werden zur Auswertung dem Prozessor 54 zugeleitet.

Es bleibt noch zu erwähnen, daß im Unterschied zur Ausführung der Figuren 1 und 2 im Ausführungsbeispiel gemäß Figur 3 die Paare 36 der Photodioden 30 bzw. der Flächenbereiche 22 nicht paarweise nebeneinander angeordnet sind, sondern sozusagen diametral und symmetrisch links bzw. rechts des ersten Bereichs 16 ausgebildet sind. Auch bei dieser Anordnung lassen sich mittels einer Differenzbildung der Ausgangssignale entsprechender Paare 36 von Photodioden 30 verbesserte Signal-/Rauschverhältnisse bilden. Allerdings kann diese Anordnung, insbesondere bei Vorhandensein einer Vorzugsrichtung der Lichtausbreitung in dem Gewebe, von gewissem Nachteil sein.

Insoweit handelt es sich bei den dargestellten Ausführungsformen der Figur 1 und 2 bzgl. der paarigen Anordnung der Photodioden 30 bzw. weiteren Flächenbereiche 22 um eine bevorzugte Ausführungsform der Erfindung.

Bezugszeichenliste

10 -	Vorrichtung
12 -	Gewebe
14 -	Lichtquelle
16 -	erster Bereich
18 -	Haut
20 -	Detektor
22 -	Flächenbereich
24 -	Lichtleitfaserstück
26 -	Kollimationsoptik
28 -	Lichtleitfaser
30 -	Photodiode
32 -	Polarisationsfilter
34 -	Absorptionsfilter
36 -	Paar
38 -	Reihe
40 -	Gerade
42 -	Signal
44 -	Signal
46 -	Differenzverstärker
48 -	Vorverstärker
50 -	A/D-Wandler
52 -	Filterfunktion
54 -	Prozessor
56 -	Abstand
58 -	Meßkopf
60 -	Leiter
62 -	Füllmasse
64 -	Eindringtiefe
66 -	Photonenwegstrecke
68 -	Photonenwegstrecke
70 -	Kanal

- 72 - Kanal
- 74 - Verzögerungsstufe
- 76 - Adaptionstufe
- 78 - Cepstrumanalysefunktion
- 80 - Filterfunktion
- 82 - A/D-Wandler
- 84 - Zeitfenster
- 86 - Fast-Fourier-Transformation
- 88 - Leistungsspektrum
- 90 - Logarithmierungsfunktion
- 92 - inverse Fast-Fourier-Transformation
- 94 - Lifterfunktion
- 96 - Fast-Fourier-Transformation
- 98 - mod. Leistungsspektrum
- 100 - Längsachse

Patentansprüche

1. Vorrichtung (10) zur nichtinvasiven Detektion des Blutflusses und/oder intra- und/oder extrakorporal fließender Flüssigkeiten in menschlichem, tierischem o. dgl. biologischem Gewebe (12), dadurch gekennzeichnet, daß eine kohärente, monochromatische Lichtquelle (14), insbesondere ein Laser, zur Aussendung von Photonen hinein in das Gewebe (12), durch einen örtlich i. w. wohl definierten ersten Bereich (16) der das Gewebe (12) ggf. bedeckenden Haut (18), vorgesehen ist, und die Vorrichtung (10) mehrere Detektoren (20) zur Erfassung der aus weiteren Flächenbereichen (22) der Haut (18) bzw. des Gewebes (12) wieder austretenden Photonen aufweist, wobei die weiteren Flächenbereiche (22) in unterschiedlichen Abständen von dem ersten Bereich (16) beabstandet sind.
2. Vorrichtung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß der Lichtquelle (14) wenigstens ein dem Gewebe (12) stirnseitig aufbringbares oder aufsetzbares Lichtleitfaserstück (24) bzw. eine Kollimationsoptik (26) zur Fokussierung des Laserlichts auf dem Gewebe (12) bzw. der Haut (18) nachgeordnet ist.
3. Vorrichtung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß die Detektoren (20) jeweils eine dem Gewebe (12) stirnseitig aufbringbare oder aufsetzbare Lichtfaser (28) aufweisen, denen eine Photodiode (30) o. dgl. nachgeordnet ist.
4. Vorrichtung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß ein Polarisationsfilter (32) der Lichtquelle (14) nachgeschaltet und den Detektoren (20) vorgeschaltet ist, wobei die Detektoren (20) ggf. ein Absorptionsfilter (34) zugeordnet ist.
5. Vorrichtung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß die Wel-

lenlänge der bevorzugt als Halbleiterlaser ausgebildeten Lichtquelle (14) im Bereich von 600 nm bis etwa 1200 nm, bevorzugt bei etwa 820 nm liegt.

- 5 6. Vorrichtung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß die weiteren Flächenbereiche (22) bzw. die zugeordneten Detektoren (20) paarweise einander benachbart und i. w. in Reihe (38) liegend hintereinander angeordnet sind, wobei jedes Paar (36) einen anderen Abstand zum ersten Bereich (16) aufweist und die Abstände benachbarter Paare (36) insbesondere äquidistant sind.
- 10 7. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 5, dadurch gekennzeichnet, daß die weiteren Flächenbereiche (22) bzw. die zugeordneten Detektoren (20) i. w. auf einer durch den ersten Bereich laufenden Geraden (40) und paarweise symmetrisch beidseitig des ersten Bereichs (16) angeordnet sind.
- 20 8. Vorrichtung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß die weiteren Flächenbereiche (22) bzw. die entsprechenden Detektoren (20) bis zu einem maximalen Abstand (56) von etwa 15 bis 30 mm von dem ersten Bereich (16) angeordnet sind.
- 25 9. Vorrichtung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß die von paarweisen Flächenbereichen (22) erfaßten beiden Signale (42, 44) jeweils den beiden Eingängen eines Differenzverstärkers (46) zugeführt werden.
- 30 10. Vorrichtung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß die Signale der Detektoren (20) unter anderem einer adaptiven Filterfunktion (52) sowie einer Cepstrumanalysefunktion (78) unterworfen werden.
- 35 11. Vorrichtung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß die Lichtquelle (14) sowie die Detektoren (20) und elektronische Komponenten, wie ggf. Vorverstärker (48), Differenzverstärker (46) und ggf. Analog/Digital-Wandler (50) gemeinsam in einem Meßkopf (58), der flächig auf das Gewebe (12) bzw. die Haut (18) auflegbar ist, angeordnet sind, wobei der Meßkopf (58) lediglich mittels elektrischer Leiter (60) mit der Auswerteeinheit, insbesondere einem Prozessor (54), verbindbar ist.
- 40 12. Auswerteverfahren zur Detektion des Blutflusses und/oder intra- und/oder extrakorporal fließender Flüssigkeiten in menschlichem, tierischem o. dgl. biologischem Gewebe (12), dadurch gekennzeichnet, daß man Photonen einer kohärenten, monochromatischen Lichtquelle (14) in das Gewebe (12)
- 45
- 50
- 55

durch einen ersten Bereich (16) eintreten läßt, man in unterschiedlichen Abständen von diesem ersten Bereich (16) aus dem Gewebe wieder austrittende Photonen bzgl. Frequenz und Anzahl bzw. Intensität detektiert und aus den Informationen Frequenz und/oder Anzahl bzw. Intensität und/oder Austritts-
ort der wieder austretenden Photonen mittels eines Auswerteprogramms und/oder -algorithmus Rückschlüsse auf relative Änderung der Durchfluß-
menge und/oder Geschwindigkeit und/oder
räumliche Lage des Blutflusses und/oder intra-
und/oder extrakorporal fließender Flüssigkeiten im Gewebe (12) gewinnt.

13. Auswerteverfahren nach Anspruch 12, dadurch gekennzeichnet, daß man eine Lichtquelle (14) mit einer großen Kohärenzlänge, insbesondere größer als 10 cm, verwendet, und man die jeweils in einem bestimmten Abstand von dem ersten Bereich (16) wieder austretenden Photonen, insbesondere zeitgleich wenigstens in zwei dicht benachbarten oder symmetrisch zum ersten Bereich (16) angeordneten Flächenbereichen (22) detektiert.
14. Auswerteverfahren nach Anspruch 13, dadurch gekennzeichnet, daß man die detektierten Signale jeweils zweier Flächenbereiche (22) unter anderem einer Differenzverstärkerfunktion (46) zuführt, sowie ggf. einer adaptiven Filterfunktion (52) und ggf. einer Frequenz- und/oder Cepstrumanalysefunktion (78) unterwirft.

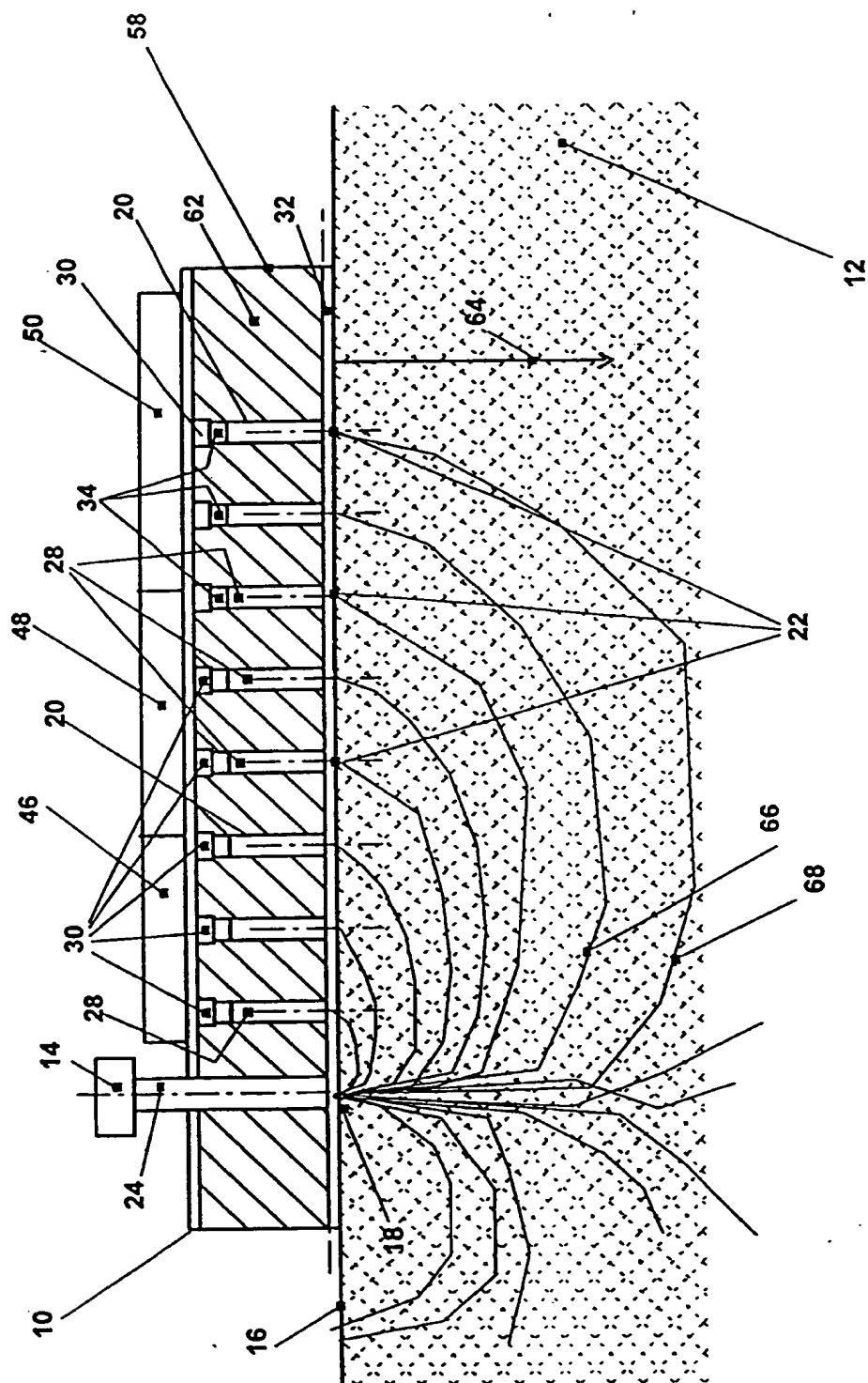
35

40

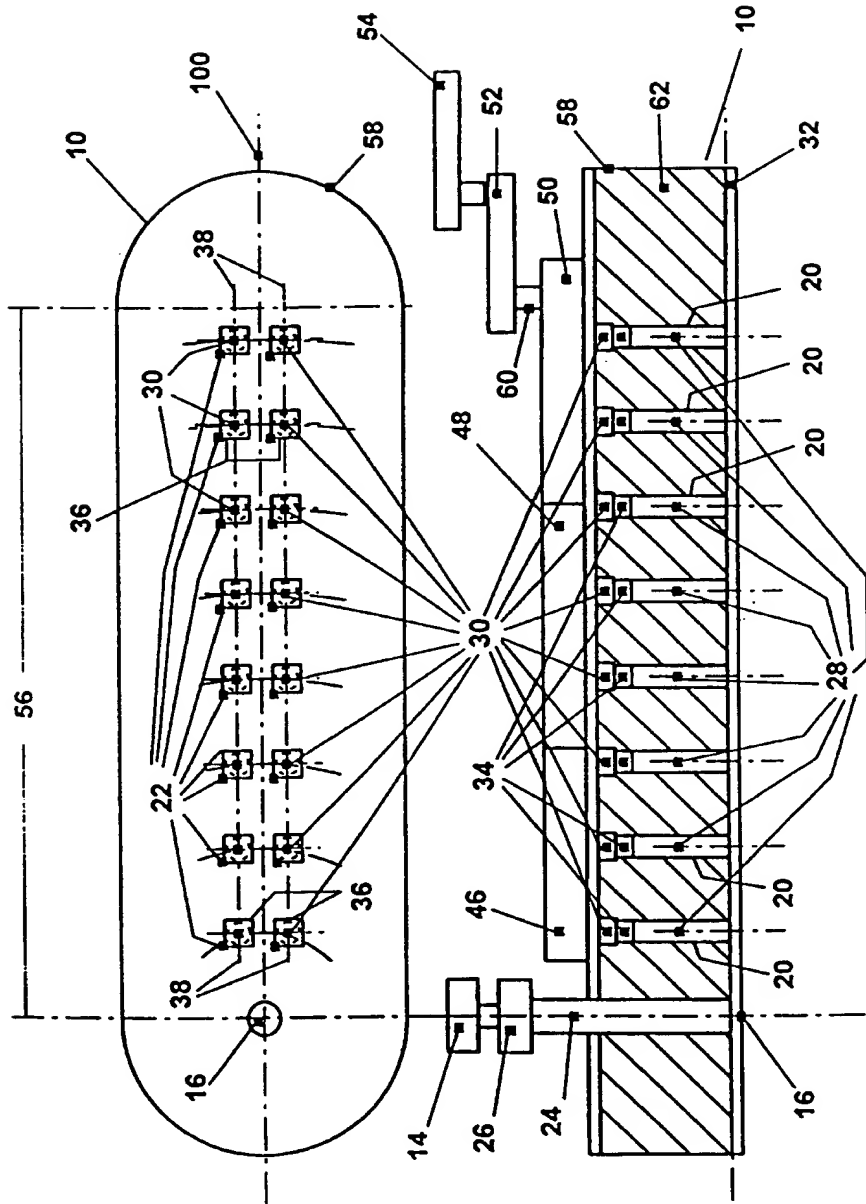
45

50

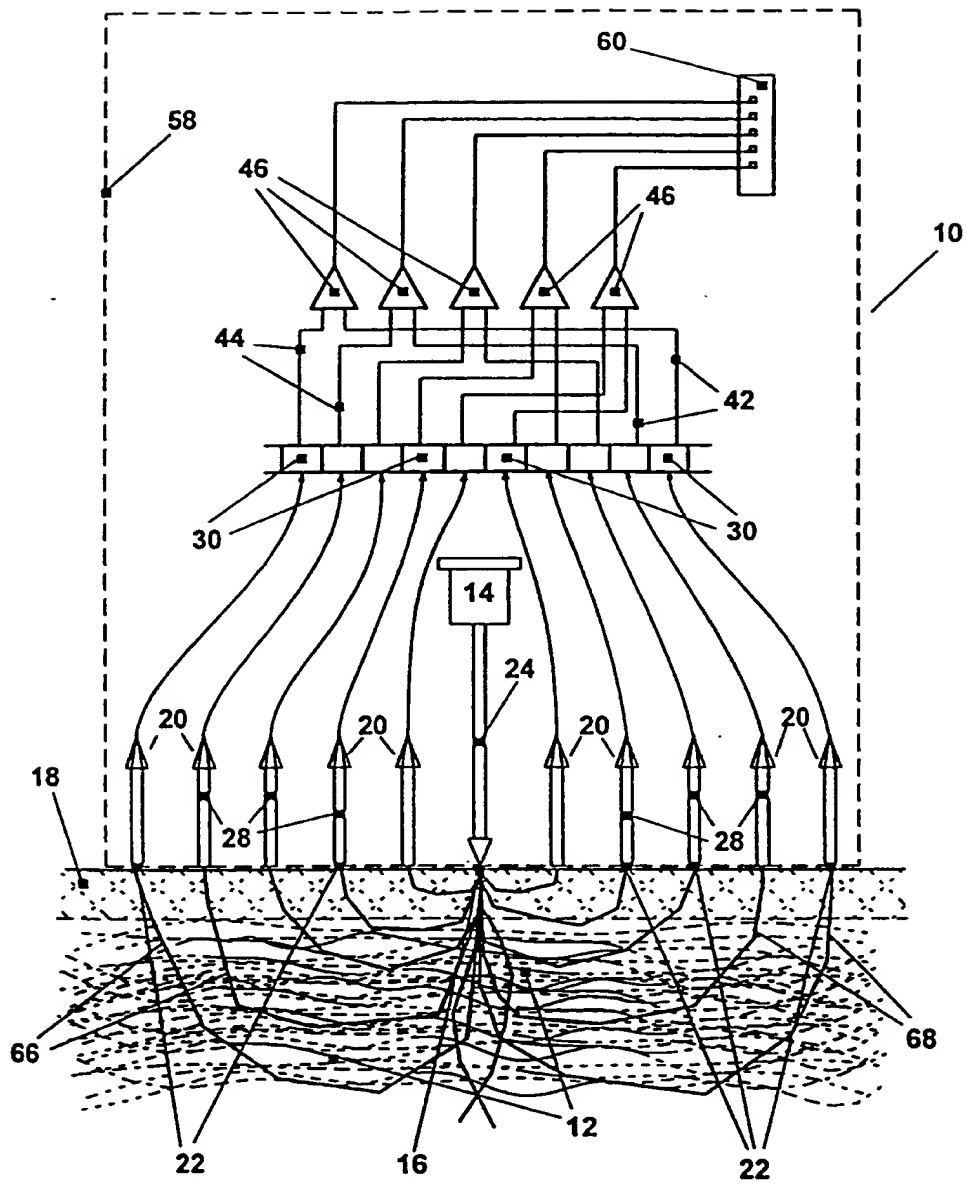
55



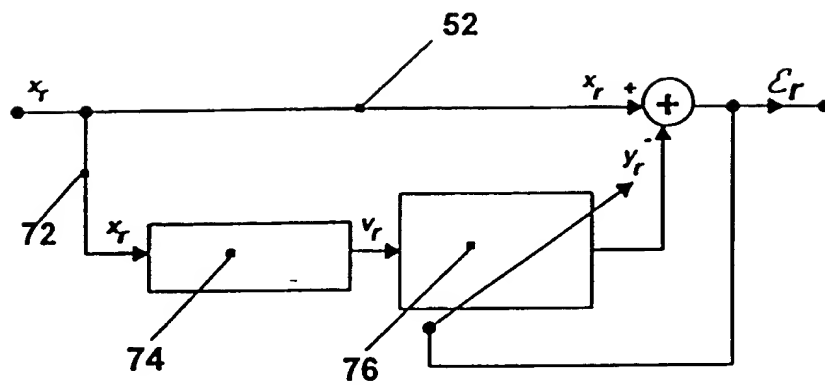
Figur 1



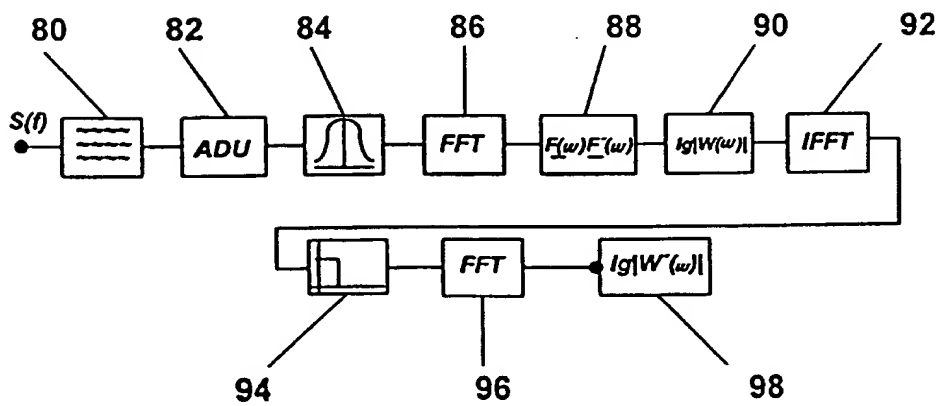
Figur 2



Figur 3



Figur 4



Figur 5

